



TITLE:

近赤外分光画像計測法による無侵襲抹消血管モニタリング装置を用いたヘモグロビン濃度の測定

AUTHOR(S):

竹田, 真由; 船渡, 忠男; 石黒, 泰司

CITATION:

竹田, 真由 ...[et al]. 近赤外分光画像計測法による無侵襲抹消血管モニタリング装置を用いたヘモグロビン濃度の測定. 京都大学医学部保健学科紀要: 健康科学 2006, 2: 9-13

ISSUE DATE:

2006-03-31

URL:

<https://doi.org/10.14989/39567>

RIGHT:

原 著

近赤外分光画像計測法による無侵襲末梢血管 モニタリング装置を用いたヘモグロビン濃度の測定

竹田 真由*, 船渡 忠男*, 黒石 泰司**

Measurement of Hemoglobin Concentration using the Noninvasive Peripheral Blood
Vessel Monitoring Device with the Near-infrared Spectroscopic Imaging Method

Mayu TAKEDA*, Tadao FUNATO* and TAIJI KUROISHI**

Abstract: Measurement of hemoglobin (Hb) concentrations was performed using the noninvasive peripheral blood vessel monitoring device with the near-infrared spectroscopic imaging method. The percent coefficient of variation (CV) for the within-run precision of this method ranged from 0.85 to 8.1%. The CV for the within-day variation of this method ranged from 2.66 to 8.38%. When compared this method with the conventional automated analyzer of blood cells, these two assay methods were significantly correlated. The results of this study suggest that this method could be a useful screening test for Hb concentrations. It could be widely used as not only medical application but application in a healthy care field.

Key word: Hemoglobin concentration, Blood vessel monitoring, SE-9000, Health, POCT (point of
POScare testing), Near-infrared light, Spectroscopy, Non-invasive measurement

はじめに

貧血は、血液中のヘモグロビン濃度が基準値以下に低下した状態であり、血液疾患の中で最も頻度の高い疾病である。この状態が慢性化すると日常生活に支障を来すため、健康を評価するには血中ヘモグロビン濃度を指標として定期的に測定して管理することになる。貧血の中では鉄欠乏性貧血が最も多く、成長期における鉄の体内需要の高まりあるいは成人以降の慢性的失血で鉄欠乏の状態が進行すると鉄欠乏性貧血となる。とくに妊娠時の女性のはほとんどは潜在的な貧血を呈し、誤った知識によるダイエットや過度の運動でも貧血が助長されることを考えると貧血をチェックしておくべきである。しかし、鉄欠乏性貧血は症状が顕在化しにくく、本人でさえも気づきにくいことから、発見が遅れることがある。したがって、検診などで定期的に貧血の有無を検査することは重要である。従来の採血法は皮膚への侵襲を伴い、被検者への負担も大きいことから¹⁾、われわれは採血せずに貧血の有無を検

査する方法、すなわち無侵襲的な貧血検査方法の検討を進めている。また、食事療法や鉄剤投与といった貧血治療患者のフォローアップや個人の日常的な健康管理などへの発展も期待される。

一方、近年になって、近赤外波長領域におけるヘモグロビンの固有な光吸収特性が注目されている。特に波長 600~1,000 nm の近赤外光は、酸素化・還元化ヘモグロビンに吸収されやすく、生体組織を透過しやすいという性質を持っている。この性質を利用し、光吸収の基本原理解(ランバート・ベール則など)を適用することにより、血液中のヘモグロビン濃度や酸素化状態を無侵襲測定できる手法および装置が開発されている²⁻⁴⁾。特に近赤外分光画像計測法⁴⁾の原理およびそれを適応し開発された装置(以下、無侵襲末梢血管モニタリング装置)は、貧血検査に必須である血中ヘモグロビン濃度の測定を無侵襲で行える可能性がある。

そこで、今回われわれは、まず無侵襲末梢血管モニタリング装置のヘモグロビン濃度測定性能を自動血球分析測定装置との比較により評価を行い、臨床応用への可能性を検討した。次に、日常検査や健康分野への適応が可能かどうか検討するため、同時再現性や日内変動についても精度の評価を行った。

方 法

1. 装置の原理

無侵襲末梢血管モニタリング装置(シスメックス

* 京都大学医学部保健学科検査技術科学専攻
〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町53
Department of Laboratory Sciences, Faculty of Medicine,
Kyoto University

** 宮城県予防医学協会
〒981-0942 仙台市青葉区貝ヶ森 4-3-1
Miyagi Healthy Service Association

受稿日 2005年9月9日

受理日 2005年9月30日

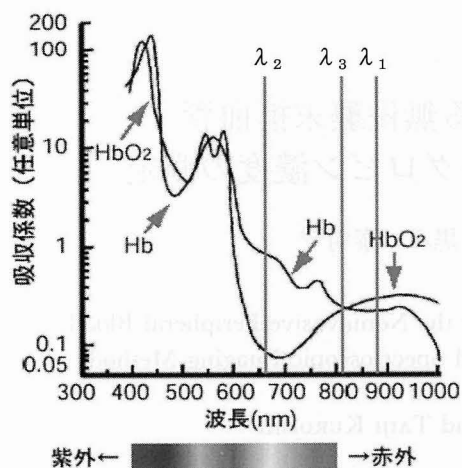


図1 酸素化・脱酸素化ヘモグロビンの吸光特性
 λ_1 : Hb の吸収<HbO₂ となる波長
 λ_2 : Hb の吸収>HbO₂ となる波長
 λ_3 : Hb の吸収=HbO₂ となる波長

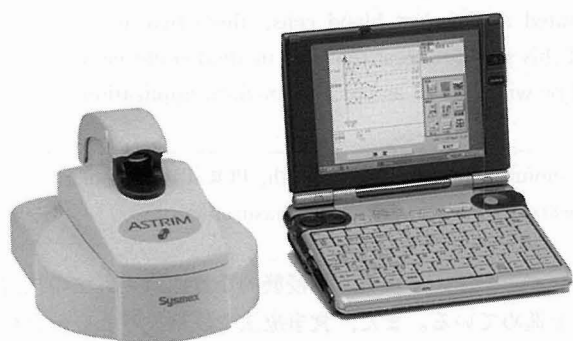


図2 無侵襲末梢血管モニタリング装置 (概観)

社、以下本装置)は、赤～近赤外領域におけるヘモグロビン固有の光吸収特性を利用している⁵⁾(図1)。

本装置は、このようなヘモグロビン固有の光吸収特性を利用して、ヘモグロビン濃度を測定する装置である(図2)。光源から手指背面に照射された赤～近赤

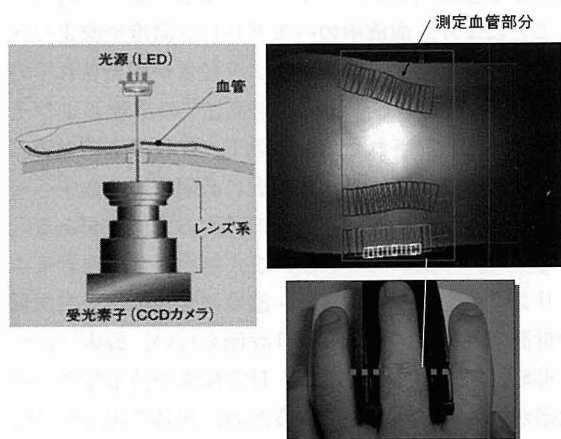


図3 指の透過像。指の甲側に光源(LED)を配置し、その反対側に CCD カメラを配置し、指皮膚表面近傍に末梢静脈(細静脈)を透過して掌側を可視化する(左)。指先の細静脈の幅は通常 0.5～1.5 mm。測定プローブに指をのせ、第2関節(点線)部分(右下)を拡大し透過した画像が右上。

外波長の光は、手指程度の太さであれば十分に透過する。この透過光を CCD カメラなどの受光器で撮像すると、手指皮膚直下の比較的浅いところに存在する末梢静脈を可視化した画像が得られる。すなわち、本装置は、指の甲側に赤～近赤外の複数波長光源(LED)を配置し、その反対側に受光素子として CCD カメラを配置することにより皮膚表面近傍に存在する静脈を可視化することができる(図3)。透過された末梢血管の分光画像から、ヘモグロビンの吸収量に比例した輝度情報(コントラスト)が得られる。画像部分の血液量を算出するために、血管径を画像より直接計測する。光の吸収量と血液量から、血中ヘモグロビン(Hb)濃度を求めることが可能である。

さらに、ヘモグロビンの酸素化状態によって吸収率の異なる複数の波長での吸収量の比から、静脈における酸素化指標(Venous Oxygenation Index, VOI, 血液中の酸素代謝状態を反映する指標、消費された酸素量を反映)を算出する。

2. 対象

宮城県内の高校1～3年の男子生徒114名、女子生徒113名、計227名の協力を得て、自動血球測定装置でのヘモグロビン濃度と同時に本装置によりヘモグロビン濃度を測定した。同時再現性の基礎的検討は、ボランティアで被検者として同意した健康成人男女20名(20～56歳)を対象に行った。日内変動はうち7名を対象とした。なお、データ解析においては、個人情報 は性別および年齢のみ聴取し、連結不可能とした。

3. ヘモグロビン濃度測定

血液中のヘモグロビン濃度は、EDTA-2Na 含採血管にて血液を 3 ml 採取して、対照法として自動血球分析測定装置(SE-9000, シスメックス社)により測定した。

4. 基礎的検討(解析方法)

同時再現性を評価するため、同意の得られた20名の被検者について1回測定ごとにプローブに指を挿抜しながら10回の計測を行った。1回あたりの測定は20秒で終了した。同時再現性を示す指標、変動係数(CV, coefficient of variation)は、10回の繰り返し測定における測定結果の標準偏差(standard deviation, SD)と

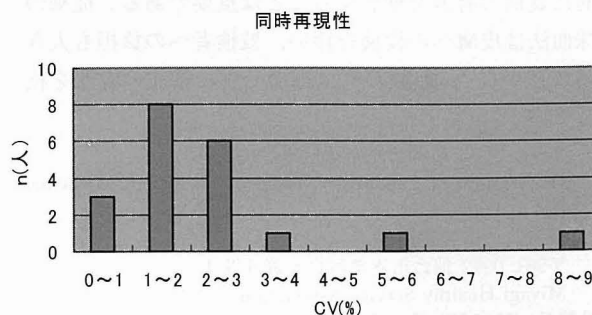


図4 同時再現性における CV (%) の分布 (n=20)

10回測定結果の平均値 (mean) の比, CV (%) = (SD/mean) × 100 から計算した。なお, 有意差は t 検定により行った。

日内変動は, 7名の被検者について同一指を通常モードで, 2時間毎に5ポイント (各ポイント3測定し平均値をプロットする) で測定した。日内変動の再現性は各被検者ごとに前述した CV (%) を計算した。

結 果

1. 同時再現性

被検者である健常成人20名を通常測定モードで, 指の抜き差しありで連続して10回測定した。本装置を用いたヘモグロビン濃度の同時再現性を示した (表1)。20名での CV は0.85%~8.10%であり, それぞれ CV (%) を度数 (人) で示すと図4のようであった。おおむね CV (%) 値は5%以下と再現性は大変良好であるが, 5%と8%がそれぞれ1名ずつおり, 両者ともヘモグロビン濃度は低値であった。

2. 相関性

高校生ボランティア227名について, 本装置で測定したヘモグロビン濃度と自動血球測定装置で測定したヘモグロビン濃度を比較した。その結果, 両者には明らかな正の相関 ($y=0.94x+0.24$; $r=0.67$; $p<=0.001$) が認められた (図5)。

3. 日内変動

同一室内で被検者である健常者7名の同一指を通常モードで, 2時間毎に5ポイント (各ポイント3測定し平均値をプロットする) で測定した。日内再現性は CV それぞれ7.44, 6.25, 3.63, 2.66, 3.40, 4.29,

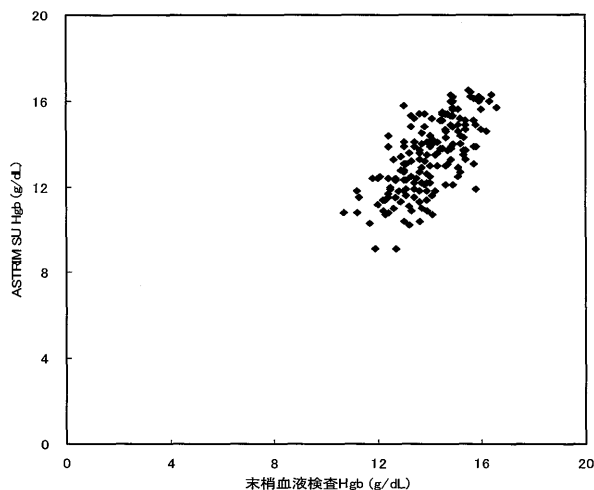


図5 末梢血 Hb 値 (SE-9000) と無侵襲末梢血管モニタリング装置 Hb 値との相関
 $n=227$, $y=0.94x+0.24$, $r=0.67$, $p<=0.0001$

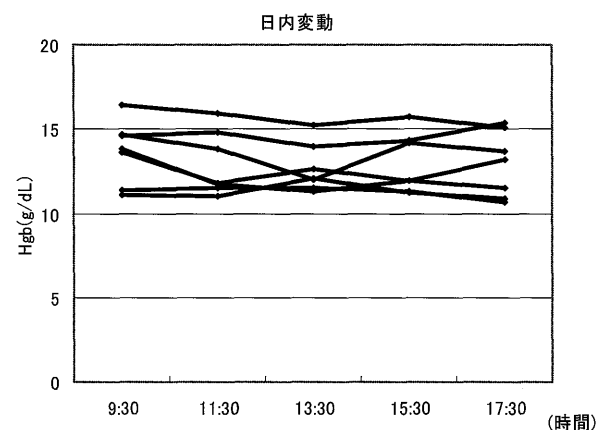


図6 日内変動。n=5 での2時間毎の変化, 縦軸はヘモグロビン濃度, 横軸は2時間毎の測定ポイント

表1 同時再現性 (ボランティア20名)

被検者番号	Mean	SD	CV (%)
1	14.94	0.287518	1.924484
2	12.06	0.275681	2.285912
3	13.6	0.11547	0.849044
4	14.42	0.265832	1.843495
5	11.78	0.647731	5.498565
6	16.46	0.117379	0.713117
7	10.55	0.295334	2.799374
8	13.59	0.299815	2.206144
9	15.67	0.133749	0.853535
10	13.43	0.205751	1.532025
11	9.22	0.254337	2.791073
12	15.64	0.263312	1.683580
13	13.96	0.227058	1.626449
14	12.29	0.268535	2.184988
15	13.98	0.285968	2.045551
16	11.74	0.222111	1.891917
17	14.8	0.266667	1.801804
18	13.81	0.493176	3.571151
19	13.44	0.245855	1.829278
20	7.15	0.579751	8.108405

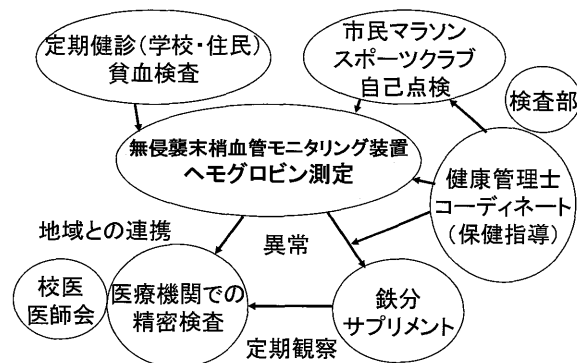


図7 POCT としての無侵襲末梢血管モニタリング装置による健康科学への展開

8.38%とほぼ良好な結果が得られた (図6)。しかし, 同時再現性よりはばらつきが認められた。なお, 各被検者は, 食事等日常と同じ生活行動を取ってもらっていた。

考 察

近赤外分光画像計測法の原理は, ランバート・ベール則に基づいた近赤外分光法に, 末梢静脈を可視化し

た分光画像の解析を付加することによりヘモグロビン濃度を算出するものである。すなわち、手指末梢静脈画像から得られる血管部分と組織部分とのコントラストはヘモグロビン濃度の高い被検者であればコントラストよく（血管像が濃く）うつり、ヘモグロビン濃度の低い被検者ではコントラストが悪く（血管像が薄く）うつる。このコントラストの違いを自動的に解析することにより、ヘモグロビン濃度を定量化することができる。このような基礎的原理を基に生体（手指）内での光散乱の影響も一部考慮した上で血中ヘモグロビン濃度が測定可能であるとの信頼性を得て⁴⁾、本装置が開発された。

今回、われわれは本装置を使用して、血液中のヘモグロビン濃度を無侵襲で測定する方法を検討した。その結果、同時再現性、日内変動、相関性ともに良好で、日常検査として精度良く測定しうると考えられる。われわれの結果は、これまでの報告とほぼ一致する⁷⁾。しかし、同時再現性において5%と8%がそれぞれ1名ずつおり、両者ともヘモグロビン濃度は低値であったことは課題を残した。この2名での末梢血管モニタリングによる相関性の調査で個人差が予想されたのは手指の皮膚温であると考えられた。とくに、体温や皮膚温が血管幅、血液量、血流速度に影響することが考えられ^{8,9)}、実際手がやや冷たく、暖めてから再検した。今回の調査では血中ヘモグロビン濃度を実測していないため、貧血の場合には実際実測値より低値になるのか、今後検討すべき点である。日内変動でのCV(%)は同時再現性と比較してややばらつきが認められた。これは、被検者には日常と同じ行動を取ってもらったため、食事や運動等による影響が考えられた。また、毎回同一指だが同一場所の血管を測定しているわけではないので、血管幅の変化が影響していることも考えられた。日内変動の文献はないが、シスメックス社の基礎データ集では、被験者3名の末梢血管項目の日内変動は同様の成績であり、精度良く簡単に調べられるとしている¹⁰⁾。

今回、血管幅およびVOIについて毎回同時に測定した（未発表）が、これらについての解析は、日内変動における負荷など影響する因子についてさらに検討を重ねる必要がある。とくにヘモグロビン低値の場合は同時再現性および日内変動にばらつきが大きく、その理由としての皮下における血管（静脈）の選択性、皮膚温、末梢神経反射、肘静脈とのヘモグロビン濃度差などのさらなる検討が必要である。

本法は、無侵襲であるため、採血量および回数を軽減しう。とくに、新生児、乳幼児への適応には意義がある。今回の高校生の健診での試みは、採血に対する恐怖感を伴わないため、抵抗感がなく好評であった。

POCT (point of care testing) とは、被検者の傍らで、あるいは被検者自らが行う検査であり、検査時間の短縮および（あるいは）被検者に見えるという利点を有する検査であると定義される¹¹⁾。これらの利点を活かし、迅速かつ適切な診療、看護、疾病の予防、健康増進等に寄与し、ひいては医療の質、被検者のQOL (Quality Of Life) および満足度の向上に資する検査である。

検診の中で血液検査は生活習慣病に関する基本検査であり、とくに貧血は健常者において最も検出される疾患の1つである¹²⁾。健康科学の見地からは、検診で貧血を指摘された受診者を医療機関に送るだけでなく、生活習慣を含めた健康管理に臨床検査関係者が関わるのは当然の流れである。現在われわれは、POCTの一貫として本装置が検診において貧血検査としてヘモグロビン濃度測定に応用しうることについても検討中である。

本装置は、操作手順が簡便であり、対照法でのヘモグロビン濃度と明らかな正の相関を備えている。したがって、本装置はこの利点を生かし、あらゆる方面での活用が期待される¹³⁾ (図7)。とくに、健康管理においてヘモグロビン濃度が把握できるため、食事（栄養、サプリメント）療法の効果確認や超音波による血管壁の硬度測定への利用¹⁴⁾が可能である。現在健康分野でのPOCT関連機器の開発が盛んに行われおり¹⁵⁾、健康科学が今後臨床検査において重要な分野になりうることが期待される。

結 論

無侵襲末梢血管モニタリング装置は、採血不要で指をのせるだけで簡便にヘモグロビン濃度を測定することが可能であり、対照法でのヘモグロビン濃度と明らかな正の相関を示した。本法は迅速自動測定のため繰り返しが可能で、結果がその場でわかるため、個人レベルでの健康管理などに有用性が期待される装置である。今後、病気にかからないための個人レベルでの健康管理が、保健・医療・福祉における種々の局面で重要になってくると考えられ、本装置の有効活用が期待される。

文 献

- 1) 中瀬俊枝：採血に伴う副作用と事故。臨床病理，1991；88：254-266
- 2) 青柳卓雄：光による血中酸素濃度の計測の実際。BME，1990；4：44-52
- 3) 布施正好：光の生体応用ーパルスオキシメータ。光アイアンズ，1998；9：11-15
- 4) 小澤利行，浅野 薫，沼田成宏，蓮井康嗣，高地泰浩，石原 謙：近赤外分光画像計測法による血中ヘモグロビン濃度の無侵襲測定。生体医工学，2005；43：93-102

- 5) 浅野 薫, 前川泰範: 近赤外光による血中ヘモグロビン濃度の計測. OPTRONICS, 1999; 216: 159-162
- 6) 浅野 薫: 無侵襲計測技術について. Sysmex J, 1999; 22: 150-154
- 7) 米村 勝: 末梢血管モニタリング装置アストリムの性能について. Sysmex J, 1999; 22: 249-254
- 8) 前田享史, 湯野 学: 全身寒冷曝露時の末梢血管動態について. 日本生理人類学会誌, 2002; 7(2): 第48回大会要旨集, 68-69
- 9) Obayashi K, Ando Y, Nakamura M, Yamashita T, Ueda M, Haraoka K, Terazaki H, Uchino M: Near-infrared spectrophotometry of finger venules in assessment of autonomic dysfunction. Neurology, 2004; 63: 164-166
- 10) 末梢血管モニタリング装置 ASTRIM 基礎データ集, 10-11. シスメックス社
- 11) POCT ガイドライン ver 1.0 日本臨床検査自動化学会会誌, 2004; 29, suppl 3: 156
- 12) 本間 優, 巽 典之: 貧血症の診断法とその生活指導. 臨床病理レビュー, 2002; 120: 141-147
- 13) 船渡忠男: 新たな医学分野への展開. 日本検査血液学会雑誌, 4: 335-339
- 14) 船渡忠男, 塚本さなえ, 佐々木 毅: リウマチ性疾患の検査. 臨床病理, 2003; 51: 225-230
- 15) POCT-医療における連携の実践. 臨床病理レビュー, 2003; 126: 155-159